

Untersuchungen
mit der Komplementbindungsreaktion
zur Frage der Poliomyelitisinfektion von
Krankenhauspersonal

von

ARMIN SCHELLENBERGER

Aus der Pädiatrischen Poliklinik der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. G. W e b e r

Untersuchungen mit der Komplementbindungsreaktion zur Frage der
Poliomyelitisinfektion von Krankenhauspersonal

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität
zu München



vorgelegt von
Armin Schellenberger
aus Hammelburg
1959

Mit Genemigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

1. Referent: Priv. Doz. Dr. D. V o g t

2. Referent: Prof. Dr. G. W e b e r

Dekan: Prof. Dr. K. K o l l e

Promotion: 9. Juni 1959.

Meinen lieben Eltern



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41555211_0066

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
1. Einleitung	1
2. Material	5
3. Methodik	6
4. Reagenzien	7
5. Durchführung der Versuche	8
6. Bewertung	10
7. Ergebnisse	11
8. Diskussion	22
9. Zusammenfassung	27
10. Anhang	29
11. Literatur	32

Einleitung

Seit der Zuordnung der Poliomyelitis zu den Infektionskrankheiten durch S t r ü m p e l l im Jahre 1884 wurden verschiedene Wege beschrieben, über die die Ansteckung erfolgen soll. Daß der Schmierinfektion die größte Bedeutung zukommt, gilt heute als sicher. Immer wieder berichtet die Literatur (3,15,32,36) von einer auffallenden Zunahme solcher Poliomyelitiserkrankungen, bei denen Kontakt mit Virusausscheidern nachgewiesen wurde.

Die Frage, ob das Krankenhauspersonal durch seinen ständigen Kontakt mit den Kranken, unter denen man mit einer gewissen Zahl von Virusausscheidern rechnen muß, einer erhöhten Infektionsgefahr ausgesetzt ist, liegt deshalb nahe. Wenn die Infektionsgefahr größer ist, ergibt sich daraus eine zweite Frage: Wie weit gefährdet das Personal selbst wieder durch Virusausscheidung seine Patienten?

G e l f a n d et al. (15) konnten in ihren Untersuchungen zeigen, daß sich das Poliovirus infolge Schmierinfektion leicht von Person zu Person ausbreitet. Diese Tatsache setzt insbesondere das Personal der Kinderkrankenhäuser einer erhöhten Infektionsgefahr aus, weil die Zahl der Virusausscheider unter Kindern besonders hoch ist.

Für den Nachweis einer Infektion mit dem Poliovirus bieten sich verschiedene Möglichkeiten, deren Anwendbarkeit jedoch zum Teil erheblich eingeschränkt ist. So fällt der Nachweis einer klinischen Erkrankung im allgemeinen weg. Wenn auch nach W e h r l e (38) schon Krankheitsfälle und Epidemien in Krankenhäusern beschrieben wurden, so treten doch manifeste Erkrankungen im Vergleich zu inapparenten Infektionen äußerst selten auf. E y e r (11) schätzt im Bundesgebiet auf 10 000 Infizierte nur etwa 10-15 Erkrankungen.

Die Laboratoriumsdiagnose ist durch Virusnachweis, Neutrali-

sationstest und Komplementbindungsreaktion (KBR) möglich. Wie B e r g e r (2) auf dem VIII. Internationalen Kongreß der Pädiatrie ausführte, ist die KBR als Routineuntersuchung dem direkten Virusnachweis und der Prüfung der neutralisierenden Antikörper für die Diagnose frischer Polioinfektionen überlegen. Es darf nach den Feststellungen des "Expert Committee on Poliomyelitis" (10) als sicher angenommen werden, daß die KBR kurz nach der Infektion positiv wird und es etwa drei Monate bleibt. Wenn auch eine positive KBR für eine stattgehabte Infektion als beweisend gelten darf, so schließt nach B e r g e r und V e s t (4), sowie H e n n e s s e n et al. (20) u.a. eine negative KBR eine Infektion nicht aus. Die Angaben in der Literatur (4,5,20,23), wie oft bei sicheren Poliomyelitiden komplementbindende Antikörper gefunden werden, schwanken zwischen 85 und 90%. Dies entspricht nach B e r g e r et al. auch den Untersuchungen von S v e d m y r , M e l - n i c k und Mitarbeitern (3), wonach sich im Anschluß an eine Poliomyelitisinfektion komplementbindende Antikörper in etwa 90% entwickeln.

Was die Typenzuordnung durch die KBR betrifft, so muß etwas Zurückhaltung geübt werden. Man unterscheidet bei einer Polio-KBR zwischen homo- und heterotypischer Reaktion. Zeigt eine KBR nur bei einem Typ ein positives Ergebnis, so spricht man von homotypischer Reaktion. Werden dagegen noch für einen zweiten, u.U. auch dritten Typ Antikörper nachgewiesen, wird die Reaktion heterotypisch genannt. Wie B l a c k (5), S c h m i d t und L e n n e t t e (37) zeigten, kann bei monotypen Reaktionen mit einiger Sicherheit angenommen werden, daß der betreffende Typ für die Infektion verantwortlich ist. Liegen die Titer für zwei oder alle drei Typen hoch, dann gibt nach K e l l e r und V i v e l l (24) in der Regel der höchste Titer den Typ an, der die Infektion verursachte. Wenn nun die KBR bei verschiedenen Typen gleich hohe Titer zeigt, so ist eine Aussage über den infizierenden Typ nicht mehr möglich. Nach bisher vorliegenden Untersuchungen (3)

von S v e d m y r sowie B e r g e r , H a l f f und W e i s s e r scheint jedoch diese mangelhafte Typenspezifität der KBR ihre Eignung zum Nachweis einer Poliomyelitisinfektion als solcher nicht zu gefährden.

Kommen Reinfektionen vor? - Dies war die zweite Frage, die wir uns zu Beginn der Untersuchungen stellten. Reinfektionen zeigte erstmals B o d i a n (6) im Tierexperiment. Er konnte bei Affen in 50% der Fälle "second attacks" mit einem von der ersten Infektion verschiedenen Virustyp erzeugen.

An klinisch manifesten Reinfektionen sind in der gesamten Literatur nach D a g u l f (9) nur etwa 70 sichere Fälle bekannt. Für den Nachweis einer Reinfektion kommt die Erkrankung folglich nicht in Frage. Der Prüfung auf Virusausscheidung kommt nach F o x und Mitarbeitern (12) u.a. für epidemiologische Untersuchungen keine größere Bedeutung zu. Wie G e l f a n d et al. (15) zeigten, scheiden vorher seropositive Personen nach der Reinfektion nur in 7 % Virus aus.

Serologisch wiesen G e l f a n d und Mitarbeiter (15), sowie F o x et al. (12) Reinfektionen durch signifikanten Titeranstieg des Neutralisationstestes nach. Über einen Anstieg der komplementbindenden Antikörper berichten G o l d b l u m und M e l n i c k (16), sowie C a s a l s , O l i t z k y , S a b i n (8) u.a.m..

Wie schon oben erwähnt, ist die KBR zum Nachweis frischer Polioninfektionen besonders geeignet. Wir wählten sie deshalb für unsere Untersuchungen, die auf die Frage nach der Infektionshäufigkeit beim Klinikpersonal, besonders von Kinderkrankenhäusern eine Antwort geben sollen.

1956/57 stellten für diesen Zweck 67 Angehörige medizinischer Berufe aus der pädiatrischen Poliklinik der Universität

München (Direktor: Prof. Dr. G. Weber) und dem städtischen Kinderkrankenhaus München-Schwabing (Direktor: Prof. Dr. H. Hilber), sowie der Staatlichen Schule für Krankengymnastik München, drei- bis viermal je eine Blutprobe zur Verfügung. Die Testgruppe teilt sich auf in 19 Ärzte, 30 Krankenschwestern, 3 medizinisch-technische Assistenten und 15 Schülerinnen für Krankengymnastik. ⁺⁾ Das Blut wurde mit einer Venüle entnommen und zur Retraktion für zwei Stunden in den Brutschrank (37°C) gestellt. Anschließend wurde es zentrifugiert und das überstehende Serum abpipettiert. Im gleichen Zeitraum wurden zur Kontrolle die Seren von 150 stationär liegenden Kindern aus der pädiatrischen Poliklinik der Universität München und dem städtischen Kinderkrankenhaus München-Schwabing zur Verfügung gestellt. Es handelte sich um Serum, das bei blutchemischen Untersuchungen übriggeblieben war. Ebenfalls zur Kontrolle wurden uns 71 von Wassermann-Reaktionen übriggebliebene Erwachsenenseren aus der dermatologischen Klinik der Universität München (Direktor: Prof. Dr. A. Marchionini) überlassen. Alle Seren bewahrten wir bis zur Auswertung mit der KBR bei -20°C auf. (Aus technischen Gründen konnte die Auswertung erst etwa ein Jahr später erfolgen. Zu einer antikomplementären Wirkung unserer Seren dürfte es aus diesem Grunde nicht gekommen sein, da nach den Angaben von L e n n e t t e und S c h m i d t (29) Seren nur dann leicht antikomplementär reagieren, wenn sie länger als zwei Jahre gelagert werden.)

Mit der KBR ist es möglich Antigen-Antikörperreaktionen nachzuweisen, die der Beobachtung in anderer Form nicht zugänglich sind. Es können jedoch nur solche Reaktionen sinnfällig gemacht werden, bei denen neben dem Antigen und dem Antikörper auch Komplement gebunden wird. Ein Indikatorsystem, das die Anwesenheit von Komplement sichtbar zu machen vermag, besteht z.B. aus einem hämolysierenden Antikörper, sog. Ambozeptor,

⁺⁾ An dieser Stelle sei allen gedankt, die sich für diese Untersuchungen zur Verfügung stellten.

der an Erythrozyten haftet. Sein Wesen besteht darin, daß er nach Reaktion mit den Erythrozyten nur dann zur Hämolyse führt, wenn Komplement im Überschuß vorhanden ist. Wenn die genau abgemessene Menge Komplement bei der Reaktion des Antigens mit den im Serum anwesenden spezifischen Antikörpern verbraucht ist, dann bleibt die Hämolyse aus.

Material

Als Antigen verwendeten wir Gewebekulturüberstand und infiziertes Mäusegehirn. Der Gewebekulturüberstand, Affennierenzellen infiziert mit Typ I = Mahoney, Typ II = Lansing und Typ III = Leon wurde uns freundlicherweise von der Stiftung zur Erforschung der spinalen Kinderlähmung und der multiplen Sklerose (Direktor: Prof. Dr. H. Pette) aus Hamburg überlassen. Der Überstand stellte Virus im Kulturmedium TCM 199 dar, der durch Zentrifugieren zellfrei gemacht worden war. Er war weder erhitzt, noch durch UV-Bestrahlung oder Formalinzusatz verändert worden. Die Viruskonzentration betrug beim Antigen Typ I und II mehr als 10^{+7} , bei Typ III 10^{+6} Gewebekultureinheiten.

Das infizierte Mäuse-ZNS stellten wir selbst her. Dabei hielten wir uns im wesentlichen an die von C a s a l s beschriebene und von L e B o u v i e r (7) modifizierte Methode: Von Mäusegehirn, das mit dem mäuseadaptierten MEF₁-Virus (wir danken Dr. Munk aus dem Viruslaboratorium der Friedrich-Baur-Stiftung an der II. Med. Klinik der Universität München, Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Bodechtel, für die Überlassung!) infiziert war, stellten wir eine 10%ige Emulsion in Aqua dest. her. Mit je 0,01 ml dieser Suspension impften wir 2-3 Tage alte Mäuse intracerebral. Die Tiere gehören zu einem virusfreien, seit Jahren im Inzest gezüchteten Stamm (er wurde uns ebenfalls von Dr. Munk zur Verfügung gestellt.). Nach 36-48 Stunden wurden die Tiere anästhesiert und ausgeblutet. Die Gehirne wurden steril entnommen und bei -20°C tief gefroren bis eine genügende Menge beisammen war. Nach Wiegen

und Erwärmen auf Zimmertemperatur, wurde das Material mit der dreifachen Menge isoton. Veronalpuffer, $p_H 7,4$, (bezogen auf das nasse Hirngewicht) homogenisiert. Als Homogenisator verwendeten wir einen Glasschliffmörser, bei welchem der Außendurchmesser des Pistills etwa 0,15 mm geringer ist, als der Innendurchmesser des Mörsers. Die homogene milchige Flüssigkeit wurde in Glasampullen eingeschmolzen und anschließend dreimal im flüssigen Sauerstoff (Siedepunkt -183°C) gefroren und im Wasserbad bei 37°C wieder aufgetaut. Über Nacht lagerten die Ampullen dann auf Trockeneis (Sublimationspunkt $-78,5^{\circ}\text{C}$). Am nächsten Tag wurde die Flüssigkeit nach dem Auftauen eine Stunde lang mit einer hochoberigen Zentrifuge vom Typ "Servall" bei etwa 20 000 U/Min. zentrifugiert. Der schwach opaleszierende Überstand stellt das Antigen dar. Sechs Mäuse ergeben etwa 1 g Gehirn oder 2-3 ml Antigen. Wir haben zwei verschiedene Chargen von Antigen hergestellt und verwendet.

Als Komplement verwendeten wir für unsere Untersuchungen konserviertes Meerschweinchenkomplement (Opus Nr. 14,24,18A,89A) der Behring-Werke Marburg.

Der "Hämolytische Ambozeptor", Titer 1:6000 wurde von Dr.E. Fresenius KG. (Bad Homburg v.d.H.) bezogen: Kontrollnummer 3119, 3232.

Frisches Hammelblut gaben wir 1:1 in eine Alseverlösung (25). Diese ist ein Gemisch aus Traubenzucker, Natriumzitrat, Natriumchlorid, Zitronensäure und Aqua dest.. Die Erythrozyten bleiben dann durchschnittlich 4-5 Wochen verwendbar, wenn sie darin aufbewahrt werden.

Methodik

Für die Ausführung einer KBR sind verschiedene Methoden bekannt. Nach K o l m e r (27) werden geometrische Serumverdünnungen

mit konstanten Antigen- und Komplementmengen versetzt und über Nacht bei $+4^{\circ}\text{C}$ gebunden. F u l t o n und D u m - b e l l (13) beschrieben eine Mikro-Plattenmethode, die mit Tropfen arbeitet und dadurch vor allem Reagenzien spart.

Unsere Versuche führten wir mit der Mikro-KBR nach H e n n e s s e n (17,18,19) durch. Sie stellt eine Modifikation der F u l t o n - D u m b e l l - Methode dar: Hierbei werden Serum und Antigen in konstanter Menge gegen das Komplement in einer geometrischen Verdünnungsreihe titriert. Die Vorteile dieser Methode, die ebenfalls nur mit Tropfen arbeitet, liegen neben der Empfindlichkeit vor allem im äußerst sparsamen Materialverbrauch, der Exaktheit und der Schnelligkeit der Ausführung.

Reagenzien

Alle Verdünnungen wurden mit isotonischem Veronalpuffer (Michaelispuffer), p_{H} 7,4 hergestellt. Er hat folgende Zusammensetzung

(K l ö n e , 25):	NaCl, p. a.	8,5 g
	Veronal	0,575 g
	Veronal-Natrium	0,375 g
	$\text{MgCl}_2 \cdot 6 \text{H}_2\text{O}$	0,168 g
	MgCl_2 , wasserfrei	0,028 g
	Aqua dest. ad	1000,0 g

Nachdem das Serum über Nacht im Eisschrank ($+4^{\circ}\text{C}$) aufgetaut war, wurde es 1:5 verdünnt und anschließend 30 Minuten bei 56°C im Wasserbad inaktiviert, um das Eigenkomplement zu zerstören.

Die Komplementverdünnungsreihen wurden für unsere Versuche nach Tabelle 1 angesetzt.

Tabelle 1

Stufen- nummer	Kompl. in ml	Veronalp. in ml	Kompl.gehalt in %
8	0,3	3,69	7,5
7	0,2	3,52	5,4
6	0,15	3,75	3,8
5	0,1	3,54	2,7
4	0,1	5,0	2,0
3	0,05	3,52	1,4
2	0,05	4,95	1,0
1	0,05	7,0	0,7

Tabelle 1: geometrische Komplementverdünnungsreihe, Faktor 1,4.

Die Antigene wurden nicht mehr weiter verdünnt.

Zur Herstellung des hämolytischen Systems wurde das Hammelblut zunächst 10 Minuten bei 3000 U/Min. zentrifugiert. Dieser Vorgang wurde zweimal nach Aufschütteln der Erythrozyten in physiologischer Kochsalzlösung wiederholt, um die Zellen zu waschen, an denen noch Komplement haftet. Zu einer 0,5%igen Suspension von Hammelbluterythrozyten in Veronalpuffer gaben wir zu gleichen Teilen hämolysierenden Ambozeptor in einer Verdünnung 1:2000. Es wurde darauf geachtet, daß Ambozeptor (nicht umgekehrt!) in einem raschen Schuß zu den Hammelerythrozyten gegeben und gleich gut gemischt wurde, um die Erythrozyten gleichmäßig zu sensibilisieren.

Durchführung der Versuche

Zur Ausführung der Versuche dienten Plexiglasplatten, in deren Fläche 8 mal 10 Näpfchen von der Form einer Halbkugel mit dem Durchmesser 1,5 cm eingelassen sind. Zum Tropfen nahmen wir eine waagrecht abgefeilte Kanüle und den Zylinder einer Tuber-

kulinspritze mit aufgesetztem Saugball. Am geeignetsten hierfür erwiesen sich die Kanülen Nr.16, deren Tropfen ungefähr dem Volumen von 0,01 ml entsprechen.

In die senkrechten Reihen (acht) gaben wir nun je zwei Tropfen der fallenden Komplementverdünnungsreihe. Danach tropften wir in jedes Nöpfchen zwei Tropfen der inaktivierten Serumverdünnung 1:5. Zuletzt setzten wir noch je zwei Tropfen Antigen zu.

Neben diesen drei Reihen zur Bestimmung der Antikörper für die Stämme Mahoney, Lansing bzw. MEF₁ und Leon liefen folgende Kontrollen mit:

1. Die Serumkontrolle. Durch sie wird der störende Komplementverbrauch auf Grund von unspezifischen Faktoren, deren Wirksamkeit in verschiedenen Seren große Unterschiede aufweist, von dem spezifischen Komplementverbrauch getrennt. Hierzu wird das Antigen weggelassen und durch NaCl ersetzt.
2. Antigenkontrollen, um eine eventuelle Komplementbindung von Seiten des Antigens festzustellen (antikomplementäre Wirkung). Dabei wird das Serum durch NaCl ersetzt.
3. Bei jedem Versuch lief ein bekanntes negatives Serum als Kontrolle mit. Die sonst üblichen Kontrollen vom Komplement und Hämolytischem System setzten wir nur bei Verwendung neuer Reagenzien an, weil eine einmalige Prüfung hierfür genügt.

Nachdem Komplement, Serum und Antigen zusammengegeben waren, wurden die Platten durchgeschüttelt, in eine Plastikdose gesetzt (dadurch verhinderten wir eine Verdunstung) und über Nacht, durchschnittlich 16-18 Stunden zur Bindung in den Eisschrank (+4°C) gestellt. Am nächsten Tag kamen in jedes Nöpfchen vier Tropfen Hämolytisches System. Nach dem Durchschütteln der Platten wurden sie für zwei Stunden bei 37°C im Brutschrank inkubiert. Für diesen Zweck wurde die Plastik-

dose noch in feuchtes Fließpapier gewickelt, um ein Verdunsten der Reagenzien zu verhindern. Nach einer Stunde wurden die Platten nochmals durchgeschüttelt.

Abgelesen wurde zwei Stunden nach dem Zusatz des Hämolytischen Systems nach nochmaligem Durchschütteln. Einige Zeit später konnte man dann die in den Nöpfchen sedimentierten Erythrozyten auf einem weißen Untergrund sehen, wenn keine Hämolyse eingetreten war. Fehlende Hämolyse zeigte an, daß das Komplement bereits durch anwesende Poliomyelitisantikörper in der Reaktion mit dem Antigen verbraucht worden war und verriet damit deren Anwesenheit.

Bewertung

Für die Bewertung muß man sich vor Augen halten, daß in der angewandten Methode, Komplement titriert wird; d.h. in unserem Falle, man sucht das letzte (bei Nr. 1 mit der geringsten Komplementmenge beginnend) Nöpfchen auf, in dem die Hämolyse ausgeblieben ist. Dieses wird als Nummer notiert und dann die Serumkontrolle genau so abgelesen. An der Größe der Differenz der beiden Ergebnisse kann die von spezifischen Antikörpern verbrauchte Komplementmenge beurteilt werden. Dabei wertet H e n n e s s e n (17) eine Stufendifferenz von: 2-3 als $\pm$, 3-4 als +, 4-5 als ++, 5- als +++.

Wie v. L i e l und S c h w e i e r (30) berichten, faßt H e n n e s s e n auch einen $\pm$ Titer als starken Hinweis für eine akute Infektion auf; sie werteten daher ein solches Ergebnis als eben positiv. Desgleichen betrachten auch K ä c k e l l , L e n n a r t z und M a a s (23) einen $\pm$ Titer als positiv.

Wir werteten in unseren Versuchen einen $\pm$ Titer als negativ und hielten uns an folgendes Ablesschema: Eine Stufendifferenz unter 3 = negativ, 3 und darüber = positiv. Einen Titer von 4 Stufendifferenzen an aufwärts bezeichneten wir als stark positiv (4-5 = ++, 5- = +++).

Die Ausbeute an positiven Seren wird dadurch geringer; viele Seren zeigten nämlich nach H e n n e s s e n ein $\frac{+}{-}$ Titer. Die Sicherheit der Ergebnisse wird jedoch durch den Verzicht auf diese nur fraglich positiven Seren wesentlich erhöht.

Ergebnisse

Bevor wir auf die eigentlichen Ergebnisse unserer Untersuchungen eingehen, wollen wir über einige Vorversuche berichten; sie geben über die Sicherheit der angewandten Methode Auskunft. Die Konstanz der Ansätze an verschiedenen Tagen zeigen die Ergebnisse der Untersuchungen zweier Seren, die an je 10 verschiedenen Tagen als Kontrollen in den Versuchsreihen mitliefen.

Tabelle 2

Anzahl der Titer ^{+) für}						bei Kompl.- stufen:
Serum A			Serum B			
I	II	III	I	II	III	
0	10	0	8	7	8	0
2	0	6	2	3	2	1
7	0	4	0	0	0	2
1	0	0	0	0	0	3
0	0	0	0	0	0	4
0	0	0	0	0	0	5

Tabelle 2: Ergebnisse von 20, an verschiedenen Tagen, mit verschiedenem Ausgangsmaterial angesetzten KB-Reaktionen anhand zweier fortlaufend mituntersuchten Kontrollseren.

(⁺) Titer: Letzte Komplementstufe, die keine Hämolyse zeigt.)

Wie Tabelle 2 zeigt, weist Serum A für Typ I und III Antikörper auf. Die Ergebnisse schwanken um eine Komplementstufe

mehr oder weniger oft. Eine Ausnahme bildet Serum A bei Typ I. Hier betrug die Differenz einmal zwei Stufen. Daraus geht hervor, daß uns im Vorbereiten, Ansetzen und Austeilen der Reaktionspartner keine groben Fehler unterlaufen sind, und daß trotz der gelegentlich notwendigen Verwendung neuer Reagenzien die Ansätze fast immer eine gleiche Ausgangsaktivität besaßen. Weiterhin kann daraus entnommen werden, daß in 10 völlig getrennten Untersuchungen die vorhandenen Antikörper stets in etwa gleicher Höhe nachgewiesen wurden.

Besonders wichtig erschien uns die Prüfung unserer Antigene. Die Arbeiten von K e l l e r und V i v e l l (24), sowie von v. L i e l und S c h w e i e r (30) haben gezeigt, daß ein Antigen nicht nur in der Typenspezifität unzuverlässig, sondern auch in der antigenen Wirkung recht schwach sein kann.

K e l l e r und V i v e l l (24) erhielten mit infiziertem Mäusegehirn mehr positive Ergebnisse als mit Gewebekulturüberstand. Man muß deshalb annehmen, daß infiziertes Mäuse-ZNS ein besonders wirksames Antigen darstellt. Wir untersuchten daher für die Prüfung unserer Antigene 27 Seren, bei denen zum Teil Antikörper nachweisbar waren, mit Gewebekulturüberstand und infiziertem Mäuse-ZNS.

Tabelle 3

		Verbrauchte Kompl.stufen mit Gewebekulturüberst.				
		0	1	2	3	4
Abweichung in Komple- mentstufen bei infiziertem Mäuse-ZNS	+3					
	+2		++			
	+1	++		+		
	0	++++++ ++++++		+++	+	
	-1		+++++			
	-2			+		
	-3					

Tabelle 3: Prüfung der spezifischen Wirksamkeit zweier Antigene an 27 Seren mit und ohne nachweisbaren Antikörpern.

In Tabelle 3 ist die Abweichung der mit dem infizierten Mäuse-ZNS gewonnenen Werte von den mit Gewebekulturüberstand, bei Untersuchung derselben Serumproben, erhaltenen Werte dargestellt. Man sieht, daß diese Seren in der Mehrzahl der Fälle (sechzehn) gleich hohe Titer ergaben. Eine Abweichung um eine Stufe trat zehnmal auf. Dabei wurde eine Abweichung nach unten genau so häufig, wie nach oben gefunden. Eine Differenz von zwei Stufen zeigte sich nur einmal. Höhere Differenzen kamen überhaupt nicht vor. Diese Streuungen liegen aber in dem bereits in Tabelle 2 erhaltenen Bereich.

Man kann daraus schließen, daß die Wirksamkeit unserer Antigene auch für den Nachweis geringer Antikörpermengen spezifisch war.

Da es aus technischen Gründen nicht möglich war, alle Seren mit dem infizierten Mäuse-ZNS zu untersuchen, titrierten wir in den Hauptversuchen mit Gewebekulturüberstand als Antigen aus.

Wir untersuchten im Hauptversuch 394 Seren auf Poliomyelitis-Antikörper. Bei allen untersuchten Personen war eine klinisch manifeste Poliomyelitis im Untersuchungszeitraum nicht bekannt, mit Ausnahme von drei Kindern.

Bei Betrachtung von Abbildung 1 ^{+) (siehe nächste Seite!)}, die einen Vergleich zwischen KBR-positivem Klinikpersonal und den beiden Kontrollgruppen darstellt, läßt sich folgendes ersehen: Das Klinikpersonal reagiert etwa doppelt so oft positiv, wie die Kontrollgruppe von Erwachsenen. Bei den Kindern finden sich etwa 10% mehr positive Reaktionen als beim Klinikpersonal. Dabei liegen die höheren Werte des Klinikpersonals gegenüber

^{+) Die einzelnen Untersuchungsergebnisse finden sich im Anhang!}

Abbildung 1

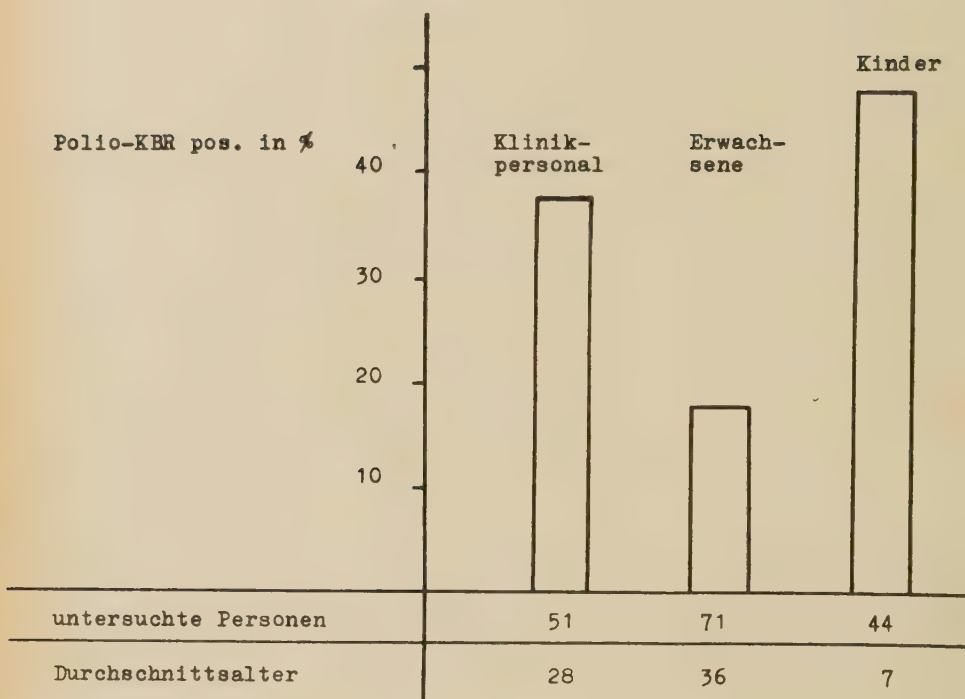


Abbildung 1: Polio-KBR positives Klinikpersonal im Vergleich zu Kontrollen bei Erwachsenen und Kindern.

Die Seren des Klinikpersonals vom 14.6. und 15.7.1956 wurden den einmaligen Untersuchungen bei Erwachsenen (Blutentnahmen zwischen 12.6. - 31.7.1956) und Kindern (Blutentnahmen zwischen 26.6. - 31.7.1956) gegenübergestellt.

den Erwachsenenwerten nach K o l l e r (26 - Tafeln 5 und 6) bei einer Wahrscheinlichkeit von $p = 0,27\%$ außerhalb des Zufallsbereiches (maximale Zufallsdifferenz: 18%, tatsächliche Differenz: 19,2%!).

Abbildung 2

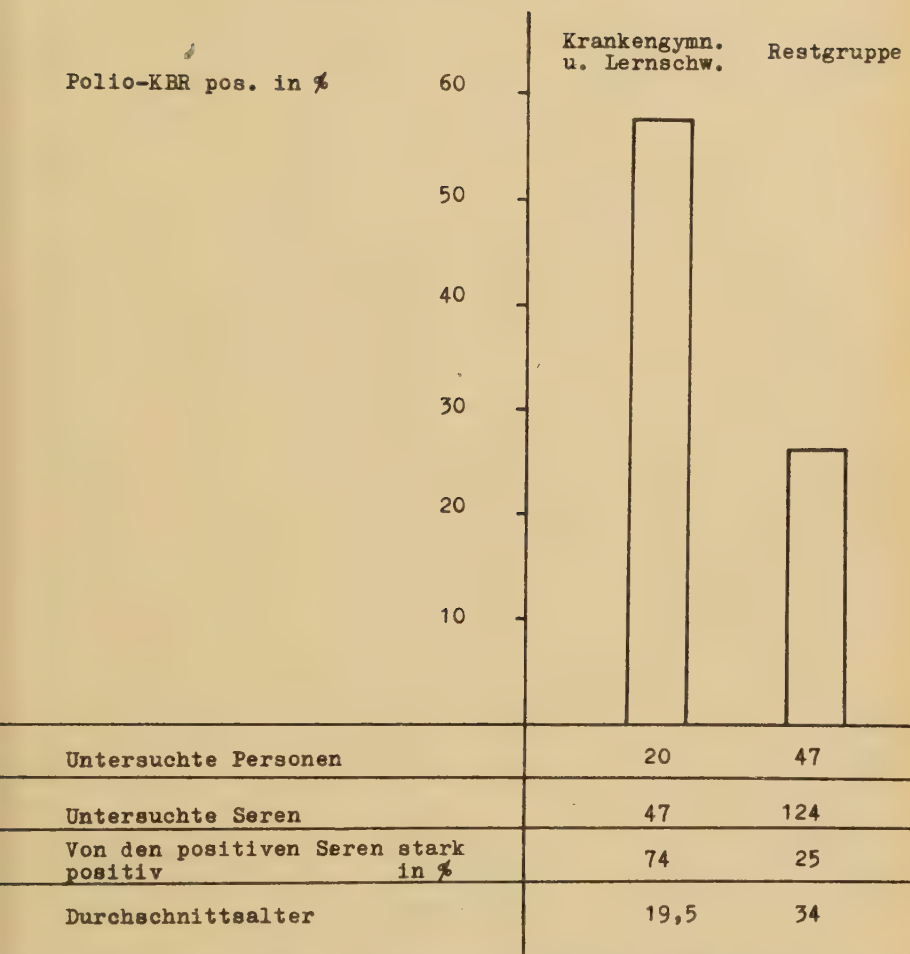


Abbildung 2: Aufteilung der Seren der Testgruppe nach Alter und Berufsgruppen. (Die Testgruppe erhöht sich auf 67, da ein Teil der Personen nur außerhalb des unter Abb. 1 genannten Termins untersucht werden konnte.)

Die Testgruppe ist hinsichtlich Alter und Beschäftigung nicht einheitlich. Man darf wohl annehmen, daß Krankengymnastinnen und Lernschwestern in engeren Kontakt mit den Patienten kommen, als das übrige Personal. Deshalb teilten wir sie nach Beschäftigungsgruppen auf, wie in Abb. 2 dargestellt.

Aus Abb. 2 geht hervor, daß Lernschwestern und Krankengymnastinnen über das Doppelte an positiven Reaktionen gegenüber Ärzten, med.-techn.Assistenten und Vollschwestern haben. Statistisch ergibt sich daraus eine Signifikanz. Nach K o l l e r (26 - Tafeln 5 und 6) dürfte die maximale Zufallsdifferenz 26% ($p = 0,27\%$) betragen, die tatsächliche Differenz liegt jedoch bei 31%.

Außerdem ist unter Abb. 2 noch angegeben, wieviel der positiven Personen stark positive KBR-Ergebnisse zeigen. Auch hier kommt bei den Lernschwestern und Krankengymnastinnen fast das Dreifache an stark positiv reagierenden Seren im Vergleich zur Restgruppe vor.

Über die jahreszeitliche Verteilung der KBR-positiven Seren des Klinikpersonals gibt Abb. 3 einen Überblick. (Für die Sommerwerte wurden die Blutentnahmen vom 30.5. und 14.6., für die Herbstwerte die Entnahmen vom 5.9. und 19.10.1956 und für die Winterwerte die Blutentnahmen vom 13.11.1956 und 16.1., sowie 24.1.1957 genommen!). Man sieht auch hieraus, daß die Lernschwestern und Krankengymnastinnen über das ganze Jahr hinweg weit mehr positive Reaktionen aufweisen als die Restgruppe. Im übrigen liegt bei beiden Gruppen der Herbstwert am höchsten, was dem bekannten epidemischen Gipfel entspricht.

Die besonders große Infektionshäufigkeit bei Lernschwestern und Krankengymnastinnen wird auch bei einem Vergleich mit einer Kontrolle von 19-jährigen deutlich. Hierzu extrapolierten wir den Wert der 10-13-jährigen unserer Kindergruppe (Abb.4, S.20

Abbildung 3

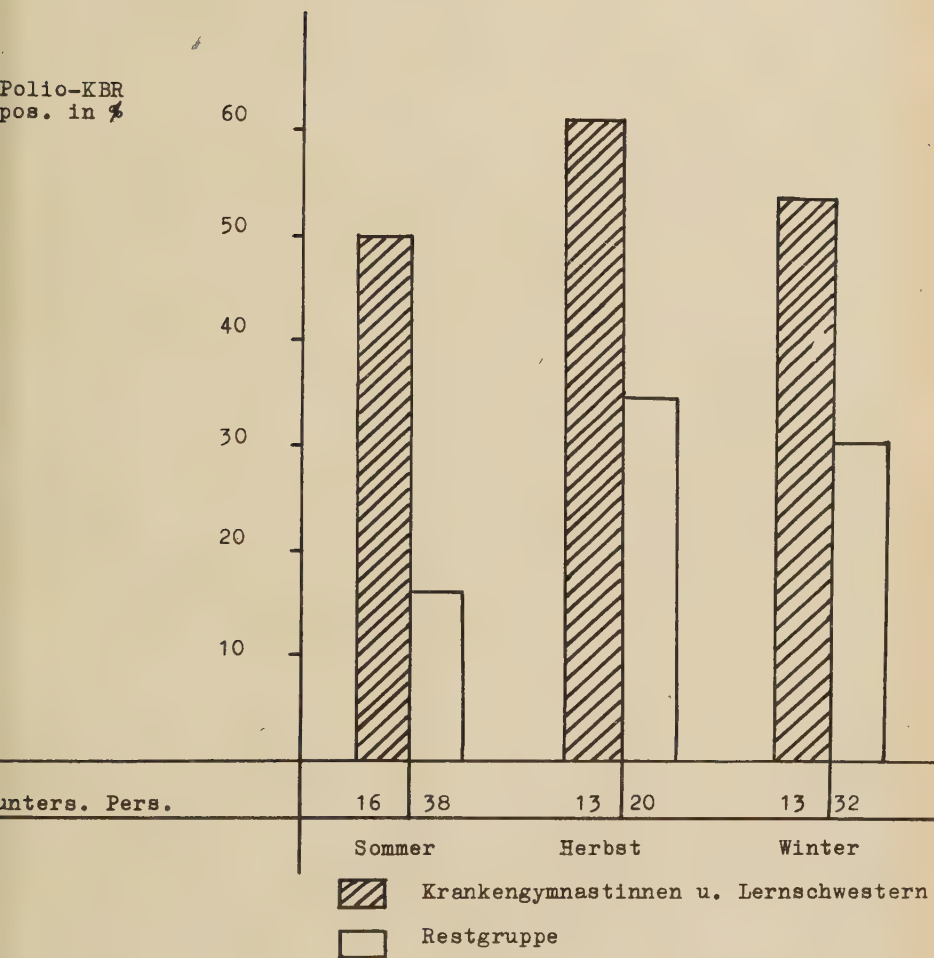


Abbildung 3: KBR-positive Lernschwestern und Krankengymnastinnen im Vergleich zur Restgruppe, nach Jahreszeiten aufgeteilt.

bis zu den von uns gefundenen Erwachsenenwerten. Auf diese Weise könnten wir einen hypothetischen Prozentsatz von positiv reagierenden 19-jährigen der Durchschnittsbevölkerung ermitteln, wie er auch auf Grund von Mobiditätskurven (u.a. A n d e r s , 1) erwartet werden kann. Wir fanden einen Wert von 24%.

Beim Vergleichen der 19-jährigen des Klinikpersonals mit dem extrapolierten Wert erkennt man, daß unsere Testgruppe zu 57,8% eine positive Polio-KBR zeigt, während eine gleichaltrige Kontrolle nur zu 24% positiv reagiert. Statistisch ergibt sich auch hieraus eine Signifikanz bei einer hypothetischen Grundwahrscheinlichkeit von $p = 0,27\%$ (maximale Zufallsdifferenz nach K o l l e r (26): 23%; tatsächliche Differenz 33,8%).

Tabelle 4

Typ	Testgruppe	Erwachsene	Kinder	total
I	23	8	19	50 = 44,2%
II	16	2	17	35 = 31,0%
III	20	1	7	28 = 24,8%
I+II		1	4	5
I+III		1		1
II+III			5	5
I+II+III			1	1

Tabelle 4: Typenverteilung der KBR-positiven Seren.

Über die Typenverteilung auf die drei Virusstämme beim Klinikpersonal und bei den beiden Kontrollgruppen gibt Tabelle 4 Auskunft. Da das Zahlenmaterial der einzelnen Gruppen zu gering ist, kann nicht näher darauf eingegangen werden. Der Gesamtüberblick ist jedoch für endemische Verhältnisse

charakteristisch, die sich bekanntlich gegenüber Epidemien durch stärkere Beteiligung der Typen II und III, sowie einem leichteren Rückgang von Typ I auszeichnen. (H e n n e s - s e n , 19).

Das Verhalten der Titer bei den einzelnen mehrfach untersuchten Personen des Klinikpersonals in der Zeit zwischen Ende Mai 1956 und Mitte Januar 1957 weist große Unterschiede auf. Einen Titer bezeichneten wir nur dann als ansteigend bzw. abfallend, wenn die KBR eines Serums zum vorhergehenden bzw. nachfolgenden sich um mindestens zwei Stufendifferenzen unterschied. Bei 11 Personen fanden wir einen ansteigenden Titer, 14 mal änderte sich der Titer nicht und bei vier Personen war ein Titerabfall zu verzeichnen. Der Rest (36 Personen) war negativ bzw. nicht verwertbar, da wir keine Gesetzmäßigkeit erkennen konnten.

Tabelle 5

ansteigender Titer	11
gleichbleibender Titer	14
abfallender Titer	4

Tabelle 5: Verhalten der Titer bei den mehrfach untersuchten Personen des Klinikpersonals.

In Abb. 4 ist die Altersverteilung der KBR-positiven Kinder-
seren wiedergegeben. Es zeigt sich, daß Kleinkinder mit 51%
weit häufiger KBR-positiv reagieren als ältere Kinder
(6-9-jährige: 31%; 10-13-jährige: 30%). Die größte Infektions-
häufigkeit im Kleinkindalter entspricht den Untersuchungen
von L e n n a r t z und M ü l l e r (28), welche den
stärksten Grad der latenten Immunisierung im 2.-4. Lebensjahr
angeben, da sie für diese Zeit die größte Durchseuchung nach-
weisen konnten.

Abbildung 4

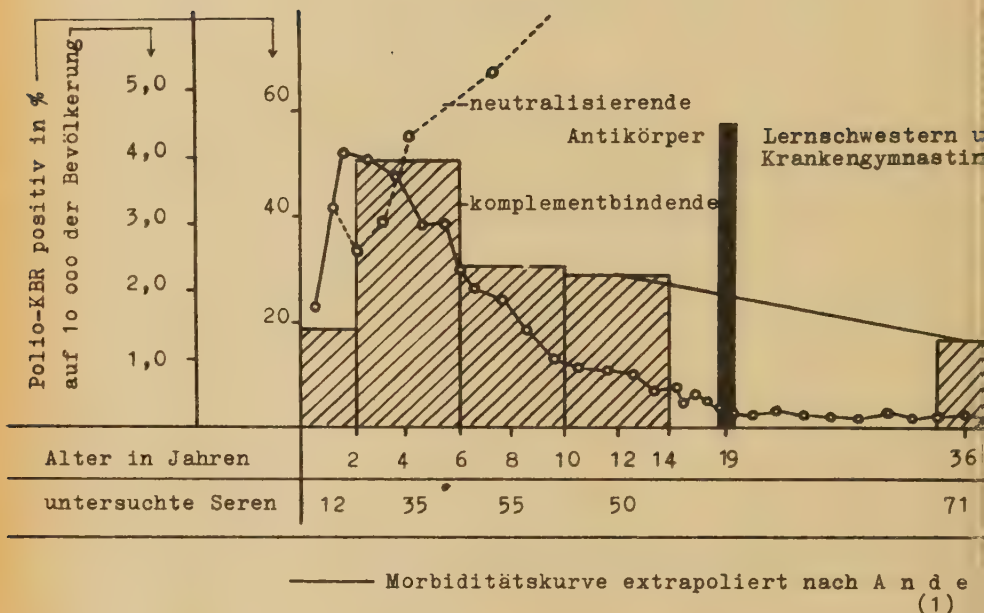


Abbildung 4: Altersverteilung der KBR-positiven Kinderseren.

Aus Tabelle 12 wurden die Seren nach folgenden Altersgruppen zusammengefaßt: Kinder bis zu 2 Jahre, von 2-5, von 6-9 und von 10-13 Jahren.

Vergleichsweise zeichneten wir die Morbiditätskurve (—) nach A n d e r s (1) ein, wie sie für die Bundesrepublik und Westberlin für das Jahr 1954 gefunden wurde. Man kann bei einem Vergleich erkennen, daß sowohl die Morbiditätskurve, wie auch unsere Werte für latente Infektionen parallel laufen.

Ebenfalls zu Vergleichszwecken wurde eine nach den Angaben von M u n k (33) berechnete Kurve (---) eingezeichnet. Sie stellt den Prozentsatz der gleichen Altersstufen und des gleichen Jahres für München und Oberbayern dar, die schon neutralisierend

Antikörper besitzen. Während diese Kurve vom 2. Lebensjahr an einen raschen Anstieg zeigt, geht die Zahl latenter Polioinfektionen zurück.

Tabelle 6

Klinische Diagnosen	Seren insgesamt	davon KBR-positiv
Poliomyelitis	4	3
Katarrhalische und grippale Infekte	17	12
Hepatitis	73	20
Infektionskrankheiten	11	3
Sonstige Diagnosen	47	15

Tabelle 6: Überblick über die klinischen Diagnosen der untersuchten Kinder (von einem Kind wurden drei Serumproben untersucht).

Betrachtet man Tabelle 6, die einen Überblick über die klinischen Diagnosen der Untersuchten gibt, so fällt am meisten auf, daß von 17 Kindern mit katarrhalischen und grippalen Infekten, wie Enteritis, Angina, Stomatitis u.ä. 12 eine positive KBR aufweisen. Mit sehr großer Wahrscheinlichkeit dürfte es sich bei einem Teil dieser Fälle um aparytische Poliomyelitiden gehandelt haben.

Die große Zahl der Hepatitiden beruht wohl auf einem Auslesefaktor, weil unsere Seren aus einem blutchemischen Labor stammen. Naturgemäß werden Hepatitisseren besonders häufig dorthin gesandt. Daß die Poliomyelitisinfektionen mit der Lebererkrankung nichts zu tun haben, ergibt sich auch daraus, daß unter allen Hepatitisseren nur 26% positiv waren, also nicht mehr als der normale Durchschnitt. Immerhin fand S v e d m y r (B e r g e und V e s t , 4) in 2% der Hepatitisfälle eine positive Polio-KBR. Möglicherweise kommen nach M ü l l e r (34) "parergische

Reaktionen" hierfür in Frage.

Teilt man die KBR-positiven Kinder nach Jahreszeiten auf, so zeigt sich ein Gipfel in der Zeit von Mitte Juni bis Mitte September mit etwa 50%, der bis Ende Dezember auf etwa 15% abfällt.

Einzelbeobachtungen

In zwei Fällen konnte eine Kontaktinfektion sicher nachgewiesen werden:

1. Von einem Kind, das mit der Diagnose Polyneuroradikulitis auf der Poliostation des Städtischen Kinderkrankenhauses München-Schwabing lag, gingen uns drei Blutproben zu. Die erste und zweite waren negativ; die dritte wies einen dreifach monotypisch positiven Titer für Typ II auf.
2. In der Testgruppe wurden je dreimal Serumproben eines Angestellten und seiner Ehefrau untersucht. Während der Mann in drei Serumproben einen unterschiedlich hohen monotypen Titer für Typ I (I++ und I+++) hatte, war die Frau erst bei der dritten Serumprobe positiv, ebenfalls monotypisch für Typ I.

Diskussion

Das Klinikpersonal zeigt prozentual doppelt soviel positive Polio-KB-Reaktionen, wie eine Kontrollgruppe von Erwachsenen (Abb.1, S.14!). Bei einem Vergleich mit einer Kontrollgruppe von Kindern erkennt man, daß diese nur wenig mehr positive Seren aufweisen.

Am auffälligsten ist, daß Lernschwestern und Krankengymnastinnen 1. im Vergleich mit Ärzten, Vollswestern und med.-techn. Assistenten und 2. im Vergleich mit Gleichaltrigen wesentlich mehr und stärker positive Polio-KB-Reaktionen zeigen, was wohl auch für eine erhöhte Infektionshäufigkeit spricht.

Diese Ergebnisse stehen im Widerspruch zu den Untersuchungen von

W e h r l e (38). Er untersuchte im Juni und November 1954 eine Gruppe von Angestellten des Baltimor City Hospitals (zwei Drittel des Personals arbeiteten auf der Poliostation!) mit dem Neutralisationstest auf Poliomyelitisantikörper. Die Untersuchungen gaben zwar in mehr als der Hälfte der Fälle 2-4 fache Titeränderungen. Sie wurden aber nicht als signifikant betrachtet. Den Grund dafür vermutet der Verfasser darin, daß die Patienten zur Zeit der Aufnahme durch Tröpfcheninfektion nicht mehr ansteckend waren und das Klinikpersonal weniger anfällig sei bzw. unter besseren hygienischen Verhältnissen lebe.

Nach dem heutigen Stand der Forschung (2,15) ist die KBR für derartige Untersuchungen wahrscheinlich geeigneter, da bei Reininfektionen die Titer der neutralisierenden Antikörper nur dann ansteigen, wenn sie vorher niedrig waren.

Anhand der gleichen Ergebnisse der in 20 verschiedenen Ansätzen parallel untersuchten Seren glauben wir die Sicherheit unserer Arbeitsweise gezeigt zu haben.

Das Problem bei jeder KBR ist die Qualität der Antigene. Durch den Vergleich von 27 mit zwei völlig verschieden hergestellten Antigenen untersuchten Seren haben wir die spezifische Wirksamkeit für Typ II gezeigt. Die spezifische Wirksamkeit der Antigene für Typ I und III konnte nur indirekt angenommen werden, da alle Antigene die gleiche Aktivität besaßen.

Eine andere Frage ist die, ob wir eine positive Polio-KBR einer stattgehabten Infektion gleichsetzen dürfen. Aus der Literatur wissen wir nur, daß bei manifesten Poliomyelitiden komplementbindende Antikörper für eine Infektion beweisend sind (4,20,23). Wie aber komplementbindende Poliomyelitis-Antikörper bei klinisch Gesunden zu werten sind, darüber konnten wir keine direkten Angaben finden. Von einem Titeranstieg komplementbindender Polio-Antikörper bei klinisch Gesunden berichten C a s a l s , O l i t z k y und S a b i n (8), sowie K e l l e r und V i v e l l (24). Man darf wohl annehmen, daß diese Tatsache

auch wirklich auf einer Auseinandersetzung des Organismus mit Polio-Viren beruht. Für die Berechtigung dieser Annahme sprechen auch die Untersuchungen von M a a s , K ä c k e l l und L e n n a r t z (31), die eine Reaktion der komplementbindenden Antikörper auf unspezifische Reize nicht feststellen konnten. Wie K e l l é r und V i v e l l (24) ausführen, spricht das Vorhandensein komplementbindender Antikörper für eine kurz vorher stattgefundene Infektion.

Als weiteren Beweis dafür, daß wir eine positive Polio-KBR einer Polioinfektion gleichsetzen dürfen, führen wir unsere Abbildung über die Altersverteilung der positiven KB-Reaktionen bei Münchner Kindern an (Abb. 4, S.20). Sie ergibt mit der Kurve nach M u n k (33) aus dem selben Jahr, ebenfalls an Münchner Kindern gewonnen, gute Übereinstimmung. Auch die Ergebnisse von I e n n a r t z und M ü l l e r (28), die die stärkste latente Immunisierung für das zweite bis vierte Lebensjahr nachweisen, stehen mit den Ergebnissen unserer Untersuchungen im Einklang. Eine Morbiditätskurve zeigt ebenfalls parallelen Verlauf.

Das Bayerische Statistische Landesamt gibt für München im Jahre 1956 7,4 Poliomyelitis-erkrankungen pro 100 000 der Bevölkerung an; daraus läßt sich ersehen, daß damals keine Epidemie aufgetreten ist. Diese Tatsache ergibt sich auch aus unseren Versuchen, soweit die KBR überhaupt Rückschlüsse auf die einzelnen Typen zuläßt. Es ist charakteristisch für Endemien, daß Typ I etwas zurücktritt, die Typen II und III eine stärkere Infektionsbeteiligung zeigen, als zu Epidemiezeiten (H e n n e s s e n , 19).

Die Tatsache, daß das Klinikpersonal und darunter vor allem die Lernschwestern und Krankengymnastinnen zu einem besonders hohen Prozentsatz mit Polioviren infiziert werden, wirft die Frage auf, wie weit diese Berufsgruppen eine Gefahr für andere darstellen und wie weit sie selbst gefährdet sind. Um diese Frage beantworten zu können, ist es notwendig zwischen Erst-

infektion, sowie homo- und heterotypischer Reinfektion zu unterscheiden. Unter Erstinfektion versteht man die erste Auseinandersetzung eines Organismus mit dem Poliovirus überhaupt. Als Reinfektion wird eine neuerliche Infektion bezeichnet, die entweder mit demselben (homologen) Typ, oder aber mit einem anderen (heterologen) Typ erfolgt ist.

Wenn man die von M u n k (33) gefundenen Ergebnisse zugrunde legt, nach denen nur etwa 10% der 19-jährigen keinerlei Antikörper besitzen, kann man Erstinfektionen theoretisch bei 10% unserer Lernschwestern und Krankengymnastinnen erwarten. Erstinfizierte scheiden nach den Untersuchungen von G e l f a n d und Mitarbeiter (15) in 55% (durchschnittlich 24, maximal 114 Tage) Virus aus. Sie können demnach schon eine Ansteckungsquelle bedeuten; die Gefahr dürfte durch den engen Kontakt nicht ganz unbedeutend sein.

Auf Grund unserer Ergebnisse ist es nicht möglich genau anzugeben, wieviele Personen erstinfiziert, wieviele reinfiziert waren.

Eine Gefahr für andere stellen Reinfizierte kaum dar, da sie nach G e l f a n d et al. (15) nur in 7% Virusausscheider sind.

Um auf die Frage der Erkrankungsgefahr für diese Berufsgruppen näher einzugehen, ist es notwendig, wieder Erstinfizierte und Reinfizierte auseinander zu halten.

Die Erstinfizierten sind selbst auch am stärksten gefährdet, da sie bekanntlich am häufigsten erkranken. G a r d (14) gibt für Schweden eine Erkrankungsquote 1:100 an. Nach P e t t e (35) gilt für Deutschland etwa ein Drittel der schwedischen Erkrankungen. H o r s t m a n n (21) gibt für verschiedene Epidemien von 'Virgin Soil', wo sicher Erstinfektionen stattfanden, eine Erkrankungsquote bis zu

55% an. Trifft dieser Prozentsatz auch sicherlich nicht für deutsche Verhältnisse zu, so ist er doch erstaunlich hoch.

Um beurteilen zu können, wie weit Wiederinfizierte selbst gefährdet sind, müßte man wiederum zwischen homo- und heterotypischer Reinfektion unterscheiden.

Setzen wir bei den beiden oben genannten Gruppen die Erstinfektion voraus, so dürfte durch den sehr engen und ständigen Kontakt eine heterotypische Reinfektion am wahrscheinlichsten sein. Da die Kreuzimmunität nicht vollständig ist, und so nach Fox et al. (12) immer ein "Mangel an relativer Immunität" besteht, ist beim Pflegepersonal mit einem verhältnismäßig hohen Prozentsatz von haftenden heterotypischen Reinfektionen zu rechnen, die zwar zu einem Anstieg der komplementbindenden Antikörper, nicht aber zur Erkrankung führen.

Mit zunehmendem Alter werden dann die homotypischen Reinfektionen immer häufiger, die nur in einem geringen Prozentsatz zum Anstieg der komplementbindenden Antikörper führen dürften. Zufällig können natürlich auch schon im jugendlichen Alter homotypische Reinfektionen auftreten. Genaue Angaben über die Häufigkeit homo- und heterotypischer Reinfektionen in den verschiedenen Gruppen können aus unseren Ergebnissen nicht abgeleitet werden.

Im Tierexperiment zeigte Howe et al. (22), daß bei homotypisch reinfizierten Affen keine Erkrankung auftrat.

Dagegen konnte Bodian (6) ebenfalls im Tierversuch nachweisen, daß bei heterotypisch Reinfizierten doch noch 50% erkrankten. Folglich muß bei diesen ein gewisser, wenn auch nicht vollständiger Schutz vorhanden sein.

Soweit die Ergebnisse aus den Tierversuchen auf den Menschen übertragbar sind, ist damit zu rechnen, daß heterotypische Reinfektionen noch halb so oft zu einer Erkrankung führen wie

Erstinfektionen. Man müßte daher erwarten, daß die 19-jährigen des Klinikpersonals auch häufiger erkranken als der Bevölkerungsdurchschnitt der Gleichaltrigen. Diese Frage ist aber bisher unseres Wissens nicht untersucht worden.

Zusammenfassung

Einer Testgruppe von 67 Angehörigen medizinischer Berufe, der in erster Linie die Betreuung von Kindern oblag, wurde von Ende Mai 1956 bis Mitte Januar 1957 drei- bis viermal Venenblut entnommen und dieses mit der KBR auf Poliomyelitis-Antikörper untersucht.

Zur Kontrolle wurden die Seren von 150 Kindern und 71 Erwachsenen ebenfalls auf Polio-Antikörper untersucht und Vergleiche zur Testgruppe gezogen.

Der Vergleich der Testgruppe mit Erwachsenen zeigt, daß die Testgruppe doppelt so häufig positiv reagierte. Eine Kontrollgruppe von Kindern wies nur wenig mehr positive Reaktionen auf, als die Testgruppe.

Beim Aufgliedern der Testgruppe in einzelne Berufszweige ergibt sich, daß Lernschwestern und Krankengymnastinnen im Vergleich mit Ärzten, Vollschwestern und med.-techn.-Assistenten in wesentlichen höherer Zahl positiv reagieren. Dies wird auch deutlich bei einem Vergleich zwischen dem 19-jährigen Klinikpersonal und der auf Grund anderer Untersuchungen zu erwartenden Infektionshäufigkeit in diesem Alter.

Die Aufteilung der KBR-positiven Seren der Testgruppe nach Jahreszeiten zeigt ihren Gipfel im Herbst, wobei die positiven KB-Reaktionen der Lernschwestern und Krankengymnastinnen immer wesentlich höher liegen als die der Restgruppe.

Die Verteilung der Poliotypen spricht für endemisches Verhalten.

Die Verteilung der KBR-positiven Kinderseren nach dem Alter zeigt, daß die größte Exposition im 2. - 5. Lebensjahr besteht. Dies stimmt mit den Ergebnissen anderer Autoren überein.

Die jahreszeitliche Verteilung der KBR-positiven Kinderseren weist ihren Gipfel in der Zeit von Mitte Juni bis Mitte September auf.

Anhang

Tabelle 7

			Blutentnahmen am:			
N.N.	Beruf	Alter	30.5.1956	25.7.1956	5.9.1956	16.1.1957
S.P.	Arzt	35	-	-		-
B.L.	"	34	-	-		-
B.P.	"	31	-	-	-	-
L.E.	"	43	-	-	III+	-
K.H.	"	28	-	-	-	-
R.G.	"	33	-	-	-	-
W.W.	"	41	-	-	-	-
W.M.	"	27	-	-	-	-
H.H.	"	29	-	-	-	-
S.J.	"	28	-	-	-	I+
A.L.	"	34	I+	I+	-	I+
Q.P.	"	33		I+++		-
S.K.	"	27		II+	II++	II+
W.G.	M.T.A.	38		-	-	-
K.J.	Voll-	31	-	III+	-	I+
S.M.	schw.	29	-	-	III+	-
K.E.	"	24	-	I+	I+	
K.A.	"	43	-	-	-	
W.E.	"	32	-	-	-	
A.J.	"	26	-	-	-	
N.H.	"	29	-	-	-	
P.M.	"	32	-	-	-	
B.E.	"	63	III+	-	-	III+++
A.R.	"	45	III++	-	-	III+
H.H.	"	50	-	III+	III+	
F.R.	"	24	-	-	-	III+
F.A.	"	36	I+	-	-	I+
F.B.	"	23	-	-	I+	-
P.D.	"	29	-	-	-	-
B.B.	"	21	-	-	III+	-
E.R.	"	21	-	-	-	-
S.C.	"	36	-	III+	-	-
M.J.	"	26	-	-	-	-
M.G.	"	26	-	-	-	-
W.B.	Lern-	19	I++	I+++	-	-
E.H.	schw.	20	-	-	-	-
F.E.	"	19	-	II+++	II+	-
K.B.	"	19	II+++	II+++	-	II++
N.H.	"	20	-	II+	-	II+
Summe aller posi-			6 (20%)	11 (35,5%)	8 (38,1%)	9 (37,5%)
tiven Seren (%)						

Tabelle 7: Einzelergebnisse über Untersuchungen am Klinikpers
des städtischen Kinderkrankenhauses München-Schwab

Tabelle 8

			Blutentnahmen am:		
N.N.	Beruf	Alter	30.5.1956	25.7.1956	13.11.1956
H.T.	Arzt	35	-		-
N.M.	"	38	-	-	-
R.J.	"	37	I+		
V.D.	"	34	-		-
S.P.	"	29	I++	I+++	I++
G.E.	"	33		-	-
T.M.	M.T.A.	60	-	-	
K.J.	"	49	-	I+	-
S.M.	Voll-	24	-	-	I++
S.G.	schw.	24	-		
M.I.	"	23	-	-	-
B.S.	"	48	-		-
S.C.	"	25	-	-	I+
Summe aller posi- tiven Seren (%)			2 (16,7%)	2 (25%)	3 (27,3%)

Tabelle 8: Einzelergebnisse über Untersuchungen am Klinikpersonal der pädiatrischen Poliklinik der Universität München.

Tabelle 9

		Blutentnahmen am:		
N.N.	Alter	14.6.1956	19.10.1956	24.1.1957
P.I.	21	III+	III+	-
G.S.	20	-	-	III+
P.A.	19	-		
B.H.	19	I+++	I+++	I+++
M.H.	19	II++	II++	II++
S.W.	19	-	-	-
R.G.	19	-		
P.R.	18	-		
V.	21	-		
G.	20	II++	III+	-
G.	22	I+++	II+++	II++
D.	20	III+	III++	III++
J.	20		III++	
.	20		-	-
R.	24		-	-
Summe aller pos. Seren (%)		6 (50%)	7 (58,2%)	5 (50%)

Tabelle 9: Einzelergebnisse über Untersuchungen an Schülerinnen der staatlichen Schule für Krankengymnastik München.

Tabelle 10

Blutentnahmen am:	12.6. - 31.7.1956
Durchschnittsalter	36 Jahre
Polio-KBR positiv	13
Polio-KBR negativ	58

Tabelle 10: Ergebnisse über Untersuchungen an Erwachsenen aus der dermatologischen Klinik der Universität München.

Tabelle 11

Blutentnahmen am:	26.6.-31.7.	1.8.-15.9.	16.9.-10.11.	11.11.-31.12.
Polio-KBR positiv	21	17	7	8
Polio-KBR negativ	23	19	19	38

Tabelle 11: Ergebnisse über Untersuchungen an Kindern aus der pädiatrischen Poliklinik der Universität München und dem städtischen Kinderkrankenhaus München-Schwabing.

Tabelle 12

Alter in Jahren:	1/2	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Polio-KBR positiv	2	1	5	4	3	6	2	6	2	7	3	3	3	6
Polio-KBR negativ	5	4	6	2	2	7	8	10	9	11	6	7	9	13

Tabelle 12: Überblick über die Altersverteilung der Kinderseren.

Literatur

1. ANDERS W.: Zur Epidemiologie der Poliomyelitis in Deutschland in den letzten Jahren. Ärztl. Wschr. 11-513-1956.
2. BERGER E.: VIII. Int. Congr. Pediatr. Kopenhagen 130-1956.
3. BERGER E., HALFF L.A. und WEISSER K.: Serologische Umgebungsuntersuchungen bei Poliomyelitis. Schw.Med.Wschr. 86-38-1956
4. BERGER E. und VEST M.: Diagnostische Anwendbarkeit und Grenzen der Komplementbindungsreaktion bei Poliomyelitis. Schw.Med.Wschr. 86-776-1956.
5. BLACK F.L.: Poliomyelitis complement-fixing antibodies and their demonstration. Ann. New York Acad. Sci. 61-781-1955
6. BODIAN D.: Differentiation of Types of Poliomyelitis-Virus. Reinfection Experiment in Monkeys. Am. J. Hyg. 49-200-1949.
7. LE BOUVIER G.L.: Observation on Poliomyelitis Complement-Fixation Test. Brit.J.Exp. Pathol. 34-300-1953
8. CASALS J., OLITZKY P.K. and SABIN A.P.: Development, persistence and significance of type 2, Poliomyelitis complement-fixing antibodies in man. J. Exp. Med. 96-35-1952.
9. DAGULF H.: Second attacks of poliomyelitis. ref. Zbl. ges. Kinderkh. 60-241-1957
10. Expert Committee on Poliomyelitis WHO, Techn.Rep.Ser. 81-39-1954.
11. EYER H.: Das Problem der immunbiologischen Poliomyelitisprophylaxe. Die Medizinische 6-209-1955

12. FOX J.P.,
GELFAND H.M.,
LE BLANC D.R. and
CONWELL D.J.: A continuing study of the acquisition
of natural immunity to poliomyelitis
in representative Louisiana households.
Am.J.Publ. Health 46-283-1956.
13. FULTON F. and
DUMBELL K.R.: The Serological Comparison of Strains
of Influenza Virus.
J. Gen. Microbiol. 8-97-1949.
14. GARD S.: Schutzimpfung gegen Poliomyelitis.
Sartryk ur Svenka Lakartidningen
53-121-1956.
15. GELFAND M.H.,
LE BLANC D.R.,
FOX J.P. and
CONWELL D.P.: Studies on the development of natural
immunity to poliomyelitis in Louisiana.
II. Description and analysis of episodes
of infection observed in study group
households.
Am. J. Hyg. 65-367-1957.
16. GOLDBLUM N. and
MELNICK J.: Complement-fixing antibodies to Type 2
(Lansing) poliomyelitis virus in a
normal population of a subtropical area.
J. Exp. Med. 96-175-1952.
17. HENNESSEN W.: Die serologische Diagnose der Polio-
myelitis.
Dsch. Med. Wschr. 80-1044-1955.
18. HENNESSEN W.: Über eine Influenza Komplementbindungs-
reaktion für die Praxis.
Zschr. Hyg. 141-557-1955.
19. HENNESSEN W.: Zur serologischen Diagnose der Virus-
krankheiten.
Dsch. Med. Wschr. 81-933-1956.
20. HENNESSEN W.,
JACOB W. und
SEICHTER H.: Typenbestimmung bei Poliomyelitiser-
krankungen mit der Komplementbindungs-
reaktion.
Dsch. Med. Wschr. 80-1565-1955

21. HORSTMANN D.M.: Poliomyelitis: Severity and Type of Disease in different Age Groups. Ann. New York Acad. Sci. 61-956-1955.
22. HOWE H.A.,
BODIAN D. and
MORGAN J.: Subclinical Poliomyelitis in Chimpanzee and its relations to alimentary reinfection. Am.J.Hyg. 51-85-1950.
23. KÄCKELL M.,
LENNARTZ H. und
MAAS G.: Zur serologischen Diagnostik der Poliomyelitis (Durchführung der Komplementbindungsreaktion mit verschiedenen Methoden). Klin. Wschr. 35-126-1957.
24. KELLER W. und
VIVELL O.: Zur Frage der klinischen und epidemiologischen Bewertung der Poliomyelitis-Komplementbindungsreaktion. Arch. Kinderkh. 153-80-1956.
25. KLÖNE W.: Laboratoriumsdiagnose menschlicher Virus- und Rickettsieninfektionen. Springer-Berlin 1953.
26. KOLLER S.: Graphische Tafeln zur Beurteilung statistischer Zahlen. Dr. Steinkopff-Darmstadt 1953.
27. KOLMER J.A. and
BOERNER F.: Approved Laboratory Technique. D. Appleton-Century, New York 1945
28. LENNARTZ H. und
MÜLLER F.: Zur Frage der stummen Feiung gegen Poliomyelitis im Kindesalter. Dsch.Med.Wschr. 81-379-1956
29. LENNETTE E.H. and
SCHMIDT N.J.: Studies on the development and persistence of complement-fixing and neutralizing antibodies in human Poliomyelitis. Am.J.Hyg. 65-210-1957.
30. v. LIEL E. und
SCHWEIER P.: Die Ergebnisse der Komplementbindungsreaktion bei der Poliomyelitis. Mschr.Kinderkh. 106-18-1958.

- 31 MAAS G.,
KÄCKELL M. und
LENNARTZ H.: Das Verhalten der Poliomyelitisanti-
körper auf unspezifische Reize.
Klin.Wschr. 34-1266-1956.
32. MILLER C.A. and
LENAHAN M.F.: Antibody response to naturally occurring
poliomyelitis infections. 3rd study
of household contacts by the p_H
indicator method.
Pediatrics 17-489-1956.
33. MUNK K.: Über die Immunität gegen Poliomyelitis.
Mü. Med. Wschr. 47-1781-1957.
34. MÜLLER H.: Über Schwankungen der Infektdisposition
und über "Parergie".
Zschr. Kinderhk. 65-60-1948.
35. PETTE H.: Wo stehen wir heute im Kampf gegen die
Kinderlähmung?
Mü. Med.Wschr. 97-1413-1955.
36. RADL H.: Beobachtungen über eine auffallende
Zunahme der Kontaktfälle bei Poliomyeli-
tis.
Mschr. Kinderhk. 104-494-1956.
37. SCHMIDT N.J. and
LENNETTE E.H.: A Complement Fixation Test of Poliomye-
litis.
J.Exp,Med. 102-133-1955.
38. WEHRLE P.: The risk of poliomyelitis infection
among exposed hospital personal.
Pediatrics 17-237-1955.

Herrn Prof. Dr. G. W e b e r darf ich an dieser Stelle für die Übernahme des Correferates dieser Arbeit danken.

Herrn Priv. Doz. Dr. D. V o g t danke ich herzlich für die Übernahme des Referates und alle freundlichen Unterstützungen.

Herrn Dr. P. S a c h t l e b e n möchte ich für die Überlassung des Themas, sowie für alle Ratschläge während dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank sagen.

Lebenslauf

Am 22. Oktober 1933 wurde ich, Armin Georg Paulus Schellenberger als erstes von acht Kindern des Postoberschaffners Anton Schellenberger und seiner Ehefrau Agnes, geb. Waidmann, in Hammelburg geboren und röm. kath. getauft. Von 1940 - 1944 besuchte ich die Volksschule, anschließend das Progymnasium meines Heimatortes, von 1948 - 1953 das humanistische Gymnasium in Miltenberg, wo ich im Juni 1953 die Reifeprüfung ablegte. Die vorklinischen Semester hörte ich in Würzburg; hier bestand ich im Februar 1956 die ärztliche Vorprüfung. Das klinische Studium führte ich in Innsbruck, Würzburg und München weiter. Vom 2. März - 26. Mai 1959 schloß ich das Medizinstudium mit dem Staatsexamen ab.

